

**ÜBER DIE DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG EINZEITIGER
ORALER UND KOMBINierter B-ZELLENSTIMULATIONEN
BEI CHRONISCHER PANKREATITIS**

von
Peter Strigl
aus
Schwenningen

1973 # 255

Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

**ÜBER DIE DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG EINZEITIGER
ORALER UND KOMBINierter B-ZELLENSTIMULATIONEN
BEI CHRONISCHER PANKREATITIS**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Peter Strigl

aus

Schwenningen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



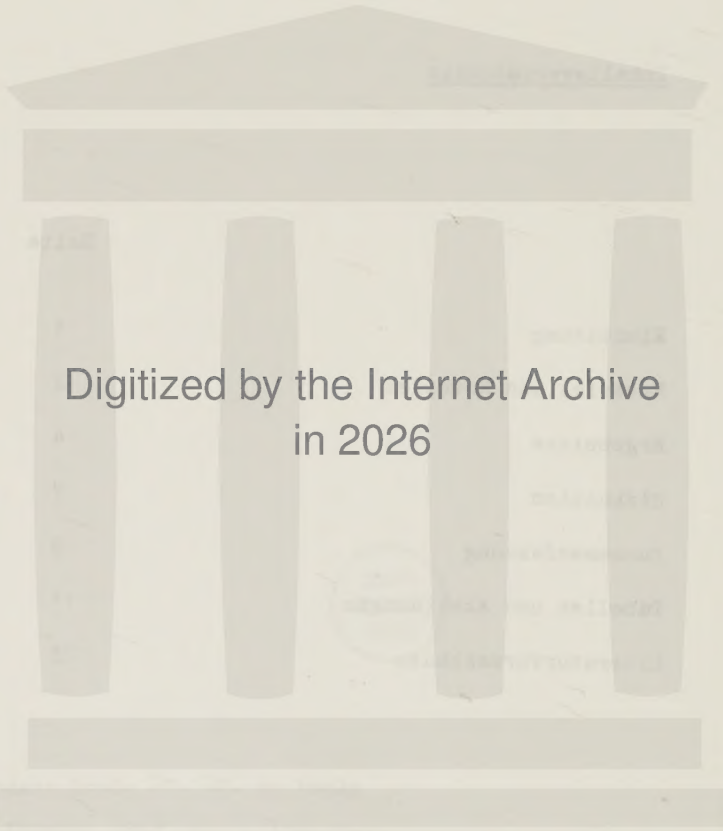
Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Prof. Dr. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 6. 6. 1973

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Material und Methoden	2
Ergebnisse	4
Diskussion	7
Zusammenfassung	9
Tabellen und Abbildungen	11
Literaturverzeichnis	23



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548406_0010

Die chronische Pankreatitis weist neben den bekannten Zeichen der exokrinen auch solche der endokrinen Insuffizienz auf. Bislang konzentrierte sich die Funktionsdiagnostik vornehmlich auf den exokrinen Anteil der Bauchspeicheldrüse (1). Die endokrine Funktionsminderung kann sich in Form manifester oder latenter diabetischer Stoffwechselstörungen äußern. Während der seltener vorkommende manifeste Pankreasdiabetes keine diagnostischen Schwierigkeiten bereitet, ist der latente Diabetes nur durch geeignete Provokationsmethoden erkennbar. Hierzu wurde zumeist das Verhalten der Blutzuckerkonzentrationen bei oraler Glukosebelastung bewertet. Eigene Untersuchungen mit Hilfe eines kombinierten B-Zellen-Stimulationsverfahrens zeigten jedoch, daß bei chronischen Pankreatitiden auch in allen Fällen mit normaler Glukosetoleranz die Insulinreserven vermindert sind (2, 3). Somit ist die alleinige Bestimmung der Blutzuckerwerte bei oraler Belastung für die Erfassung des B-Zellenpotentials nicht ausreichend. Deshalb wurde geprüft, welchen diagnostischen Wert die zum Blutzucker simultan bestimmten Insulinkonzentrationen unter den Bedingungen einer einzeitigen oralen Glukosebelastung im Vergleich zu einer kombinierten B-Zellenstimulation mit Glukose (oral), Glukagon und Tolbutamid (i.v.) haben.

Material und Methoden

Untersucht wurden 40 Patienten mit chronischer oder chronisch rezidivierender Pankreatitis. Zur Sicherung der Diagnose dienten Anamnese, klinischer Befund sowie laborchemische, radiologische, sonographische und histologische Kriterien. Die sekretorische Kapazität der B-Zellen prüften wir mit folgenden Stimulationsverfahren:

1. Kombinierte Stimulation

Die kombinierte Stimulation erfolgte nach einem von Ryan (9) angegebenen Verfahren, das von uns geringgradig modifiziert wurde (2). Die Untersuchung umfaßt im einzelnen folgende Schritte:

- a) Abnahme von 5 ml Venenblut mit nachfolgender Gabe von 100 g Glukose oral,
- b) Abnahme von 5 ml Venenblut 30 Minuten nach oraler Glukosebelastung, unmittelbar anschließend kombinierte intravenöse Injektion von 1 mg Glukagon und 0,5 g Tolbutamid,
- c) weitere Blutentnahmen 1, 5, 10, 20 und 30 Minuten nach der kombinierten Gabe von Tolbutamid und Glukagon.

Nach Zentrifugieren der Blutproben wurden in allen Seren das Insulin und der Blutzucker bestimmt.

2. Einzeitige orale Stimulation

Je 5 ml Venenblut zur Bestimmung des Insulins und des Blutzuckers wurden nüchtern sowie 60, 120 und 180 Minuten nach oraler Gabe von 100 g Glukose entnommen.

Bei allen Patienten ($n = 40$) führten wir beide Stimulationsmethoden durch. Als Kontrollkollektiv dienten für die kombinierte Stimulation 10 Stoffwechselgesunde zwischen 23 und 34 Jahren, für die orale Belastung 15 Stoffwechselgesunde im Alter von 20 bis 43 Jahren. Alle Insulinbestimmungen erfolgten radioimmunologisch nach der von Yalow und Berson angegebenen Methode (12), modifiziert nach Niemann (6). Die Blutzuckerkonzentrationen wurden durch enzymatische Doppelbestimmung ermittelt (5).

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Kolmogoroff-Smirnoff-Testes, des F-Testes, der t-Teste für homogene oder heterogene Varianzen und im Falle fehlender Normalverteilung mit dem U-Test von Mann und Whitney (10).

Ergebnisse

1. Insulin- und Blutzuckerkonzentrationen unter kombinierter B-Zellenstimulation

Im Vergleich zu den Stoffwechselgesunden ($n = 10$) fanden sich bei den Patienten mit chronischer und chronisch rezidivierender Pankreatitis trotz exzessiver Stimulation deutlich verminderte Insulin (IMI)-Werte ($p < 0,001$). Die simultan bestimmten Blutzucker (BZ)-Konzentrationen waren zu allen Zeitpunkten des Versuches bei den Patienten ($n = 40$) erhöht ($p < 0,001$). In Abbildung 1 sind die Ergebnisse dargestellt.

Ein typischer Unterschied zwischen beiden Kollektiven ist in der Dynamik der Insulinsekretion erkennbar.

Während die Gesunden nach steilem Anstieg einen raschen Abfall zeigen, reagiert das Pankreas bei den Kranken mit verlangsamer und erheblich eingeschränkter Insulinsekretion. Darüber hinaus ergibt sich das Bild der sogenannten Sekretionsstarre (7). Auch die Dynamik der Blutzuckerkurve ist mit der des Insulins vergleichbar. In den Tabellen 1 und 2 sind die für die verschiedenen Zeitpunkte gefundenen Insulin- und Blutzuckerkonzentrationen wiedergegeben.

2. Insulin- und Blutzuckerkonzentrationen unter ein- zeitiger oraler B-Zellenstimulation

Bei der einfachen oralen Belastung sind die Unterschiede zwischen den Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 40) und den stoffwechselgesunden Kontrollpersonen (n = 10) ebenfalls signifikant. Die erreichten IMI-Konzentrationen sind jedoch wesentlich niedriger als unter den Bedingungen der kombinierten Stimulation (Abbildung 2). Auffallend ist auch hier, daß bei den Patienten zwischen der 60. und 120. Minute die sogenannte Sekretionsstarre sichtbar wird. Die bei den Kontrollen gefundenen Insulinwerte stimmen mit denen anderer Autoren überein (8). Beim Patientenkollektiv weisen die nach 60 und 120 Minuten erreichten Blutzuckerkonzentrationen auf eine diabetische Stoffwechselstörung hin. Aus der Bewertung jeder einzelnen Glukosebelastung geht jedoch hervor, daß 11 von den 40 Patienten normale Blutzuckerwerte zeigten. Die Tabellen 3 und 4 enthalten neben den Mittelwerten und Standardabweichungen die Ergebnisse des statistischen Vergleiches.

3. Diagnostische Parameter

a) Maximale Insulin- und Blutzuckerdifferenzen:

Für praktische Belange erschien es zweckmäßig, die bei beiden Stimulationsverfahren erhaltenen IMI- bzw. BZ-Differenzen zwischen dem Ausgangswert und der im Verlaufe des Tests erreichten maximalen Konzentration auf ihre diagnostische Brauchbarkeit hin zu untersuchen. Es ergab sich, daß die maximale Insulindifferenz bei der kombinierten Stimulation die größte diagnostische Wertigkeit besitzt. Der niedrigste Maximalwert bei dieser Stimulation betrug für Stoffwechselgesunde 740 μ E/ml. Von den 40 Patienten erreichte nur einer eine Maximalkonzentration von 400 μ E/ml (Abbildung 3 und Tabelle 5). Die maximalen Blutzuckerdifferenzen waren zwischen dem Kontroll- und Patientenkollektiv zwar signifikant ($p < 0,001$), diagnostisch jedoch insofern nicht brauchbar, weil nicht in jedem einzelnen Falle ein eindeutiger Unterschied zwischen Gesunden und Kranken gegeben war (Abbildung 4 und Tabelle 6). Bei der einzeitigen oralen Glukosebelastung waren die maximalen Insulin- und Blutzuckerdifferenzen statistisch ebenfalls signifikant ($p < 0,001$), für die Diagnostik aus dem vorhin genannten Grunde aber ebenfalls wertlos (Abbildung 3 und 4, Tabellen 5 und 6).

b) Insulinogener Index:

Diagnostisch brauchbar ist auch der für den 35-Minutenwert errechnete insulinogene Index nach Seltzer (11), der die Insulin- und Blutzuckerdifferenzen im Vergleich zu den Nüchternwerten berücksichtigt (Tabelle 7).

Lediglich in einem Fall war gegenüber dem Kontrollkollektiv kein sicherer Unterschied festzustellen, sodaß dieser Index zumindest in Ergänzung zur maximalen Insulindifferenz beim kombinierten Stimulationsverfahren wertvoll ist.

Diskussion

Die an 40 Patienten mit chronischer und chronisch rezidivierender Pankreatitis erhobenen Befunde beweisen in Ergänzung zu unseren früheren Untersuchungen, daß die sekretorische Leistung der B-Zellen erheblich herabgesetzt ist. Sowohl die kombinierte als auch die einzeitige orale Stimulation ergaben im Vergleich zu stoffwechselgesunden Kontrollpersonen signifikante Unterschiede. Jedoch muß davor gewarnt werden, die bei der einzeitigen oralen Belastung gemessenen Insulinkonzentrationen für diagnostische Zwecke zu verwerten, da Überschneidungen mit Stoffwechselgesunden vorkommen. Im Gegensatz dazu stellt die Prüfung der B-Zelleninkretion mit Hilfe

des kombinierten Stimulationsverfahrens einen brauchbaren Parameter für die Diagnostik der inkretorischen Insuffizienz bei chronischen Pankreatitiden dar. Praktisch bewährt hat sich die Berechnung der Insulindifferenz zwischen Ausgangs- und Maximalwert, der in der Regel 35 Minuten nach Beginn der kombinierten Stimulation erreicht wird. Hierbei haben wir keine Überschneidungen mit dem Kontrollkollektiv gefunden. Zudem hat die Berechnung des insulinogenen Index für den 35-Minutenwert des kombinierten Verfahrens gezeigt, daß dieser Parameter die Diagnose der inkretorischen B-Zelleninsuffizienz sichern hilft. Ein weiteres Kriterium für die inkretorische Funktionsstörung bei chronischer Pankreatitis scheint die Sekretionsstarre zu sein, die sich aus den mittleren Konzentrationen des immunologisch meßbaren Insulins zwischen der 35. und 60. Minute des kombinierten Stimulationsversuches ergibt. Der durchschnittliche Konzentrationsabfall betrug bei den Patienten 21,92 %, bei den Stoffwechselgesunden dagegen 69,76 % (Abbildung 5). An Nebenwirkungen wurden bei dem kombinierten Test wie auch bei der einzeitigen oralen Glukosebelastung vereinzelt passageres Druckgefühl im Oberbauch sowie Brechreiz angegeben. Unsere inzwischen an über 100 Patienten gesammelten Erfahrungen haben gezeigt, daß nur in seltenen Fällen nach der Glukosegabe Unverträglichkeitserscheinungen in Form von Erbrechen oder Durchfall

auftreten. Bei solchen Probanden muß der Versuch abgebrochen werden. In Zukunft werden jedoch die neuen handelsfertigen und gut verträglichen Glukoselösungen auch bei diesen Patienten die kombinierte Stimulation ermöglichen.

Wir sind der Meinung, daß bei der Diagnostik der chronischen Pankreatitis mehr als bisher die Zeichen der inkretorischen Insuffizienz beachtet werden müssen. Hierfür geeignet ist das von uns nunmehr seit drei Jahren erprobte kombinierte Stimulationsverfahren mit den hier diskutierten diagnostischen Parametern. Die von Joffe (4) mitgeteilten Erfahrungen an Patienten mit chronischer Pankreatitis sind mit unseren Resultaten vergleichbar. Auch im Hinblick auf die Prognose und Behandlung ist die Beurteilung der B-Zellenfunktion von Bedeutung. Über ein inzwischen ausgearbeitetes vereinfachtes Stimulationsverfahren, das die hier angeführten Kriterien berücksichtigt, wird an anderer Stelle berichtet.

Zusammenfassung

Mit Hilfe einzeitiger Glukosebelastungen (100 g Glukose oral) und kombinierter Stimulationen (100 g Glukose oral, 1 mg Glukagon und 0,5 g Tolbutamid i.v.) wurde die sekretorische Kapazität der B-Zellen bei 40 Patienten

mit chronischer oder chronisch rezidivierender Pankreatitis geprüft. Das immunologisch meßbare Insulin war unter beiden Testbedingungen im Vergleich zu Stoffwechselgesunden signifikant vermindert. Für die Diagnostik der inkretorischen B-Zelleninsuffizienz haben sich die maximalen Insulindifferenzen sowie der insulinogene Index (35-Minutenwert) des kombinierten Stimulationsverfahrens am besten bewährt. In Ergänzung zu diesen Parametern wies die sogenannte Sekretionsstarre des immunologisch meßbaren Insulins auf eine Funktionsstörung des inkretorischen Pankreas hin.

Tabelle 1

Insulin (IMI) - Mittelwerte ($\bar{x}$) in $\mu\text{E/ml}$, einfache Standardabweichungen (s) und Signifikanzprüfung (p) während kombinierter B-Zellenstimulation bei Stoffwechselgesunden (n = 10) und Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 40)

IMI-Konzentrationen ($\mu\text{E/ml}$) während maximaler B-Zellenstimulation

	0 min	30 min	31 min	35 min	40 min	50 min	60 min
Kontrollen n = 10	19,80 $\pm 17,98$	156,40 $\pm 61,42$	706,60 $\pm 174,86$	829,90 $\pm 126,71$	639,50 $\pm 137,64$	418,50 $\pm 127,41$	251,00 $\pm 146,54$
Patienten n = 40	13,07 $\pm 30,07$	46,57 $\pm 45,11$	111,90 $\pm 98,41$	153,65 $\pm 108,32$	144,87 $\pm 103,32$	124,32 $\pm 89,20$	119,97 $\pm 83,15$
	0,02 > p > 0,01	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01

Tabelle 2

Blutzucker - Mittelwerte ($\bar{x}$) in mg%, einfache Standardabweichungen (s) und Signifikanzprüfung (p) während kombinierter B-Zellenstimulation bei Stoffwechselgesunden (n = 10) und Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 40)

Blutzuckerkonzentrationen (mg%) während maximaler B-Zellenstimulation

	0 min	30 min	31 min	35 min	40 min	50 min	60 min
Kontrollen n = 10	83,90 ± 10,39	138,80 ± 26,33	145,30 ± 19,60	146,50 ± 25,88	131,80 ± 25,08	126,40 ± 33,52	109,50 ± 28,34
Patienten n = 40	96,35 ± 26,33	198,05 ± 51,23	209,82 ± 48,12	217,72 ± 48,97	230,20 ± 61,90	235,87 ± 71,44	227,20 ± 82,30
	0,01 > p > 0,05	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001

Tabelle 3

Insulin (IMI) - Mittelwerte ($\bar{x}$) in $\mu\text{E/ml}$, einfache Standardabweichungen (s) und Signifikanzprüfung (p) unter einzeitiger oraler Belastung mit 100 g Glukose bei Stoffwechselgesunden ($n = 15$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 40$)

IMI-Konzentrationen ($\mu\text{E/ml}$)				
während einzeitiger oraler Belastung mit 100 g Glukose				
	0 min	60 min	120 min	180 min
Kontrollen	9,46	86,06	47,20	16,33
n = 15	$\pm 6,47$	$\pm 42,77$	$\pm 20,49$	$\pm 13,10$
Patienten	4,22	37,32	36,42	19,85
n = 40	$\pm 8,00$	$\pm 29,75$	$\pm 29,57$	$\pm 35,88$
	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,05$	$0,2 > p > 0,1$

Tabelle 4

Blutzucker - Mittelwerte ($\bar{x}$) in mg%, einfache Standardabweichungen (s) und Signifikanzprüfung (p) unter einzeitiger oraler Belastung mit 100 g Glukose bei Stoffwechselgesunden (n = 15) und Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 40)

Blutzuckerkonzentrationen (mg%)				
während einzeitiger oraler Belastung mit 100 g Glukose				
	0 min	60 min	120 min	180 min
Kontrollen	74,73	114,40	90,13	69,53
n = 15	$\pm 9,72$	$\pm 29,14$	$\pm 16,97$	$\pm 12,94$
Patienten	85,32	191,10	163,35	106,70
n = 40	$\pm 29,08$	$\pm 68,90$	$\pm 89,82$	$\pm 68,56$
0,4 > p > 0,3 p < 0,001 p < 0,001 0,025 > p > 0,02				

Tabelle 5

Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichungen (s) und Signifikanzprüfung (p) der maximalen Insulin (IMI) - Differenzen ($\mu\text{E/ml}$) bei kombinierter und einfacher B-Zellenstimulation

max. ΔIMI $\mu\text{E/ml}$	Kombinierte Stimulation (Glukose oral, Tolb.+Glukagon i.v.)		einfache Stimulation (Glukose oral)	
	Kontr. n = 10	Pat. n = 40	Kontr. n = 15	Pat. n = 40
$\bar{x}$	862,8	165,3	78,1	43,8
s	72,9	103,7	39,6	35,5
p	< 0,001		< 0,001	

Tabelle 6

Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichungen (s)
und Signifikanzprüfung (p) der maximalen Blutzucker-
Differenzen (mg%) bei kombinierter und einfacher
B-Zellenstimulation

max. Δ BZ mg%	Kombinierte Stimulation (Glukose oral, Tolb.-Glukagon i.v.)		einfache Stimulation (Glukose oral)	
	Kontr. n = 10	Pat. n = 40	Kontr. n = 15	Pat. n = 40
$\bar{x}$	74,6	160,6	49,3	124,0
s	24,4	59,2	29,8	59,3
p	< 0,001		< 0,001	

Tabelle 7

Insulinogener Index (35-Minutenwert) der kombinierten B-Zellenstimulation bei Stoffwechselgesunden (n = 10) und Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 40) : Mittelwerte ($\bar{x}$), einfache Standardabweichungen (s) und Signifikanzprüfung (p)

Insulinogener Index $\left(\frac{\Delta \text{IM}}{\Delta \text{BZ}} \right)$		
	Kontrollen n=10	Patienten n=40
$\bar{x}$	16,36	1,67
s	10,74	3,26
p	< 0,005	

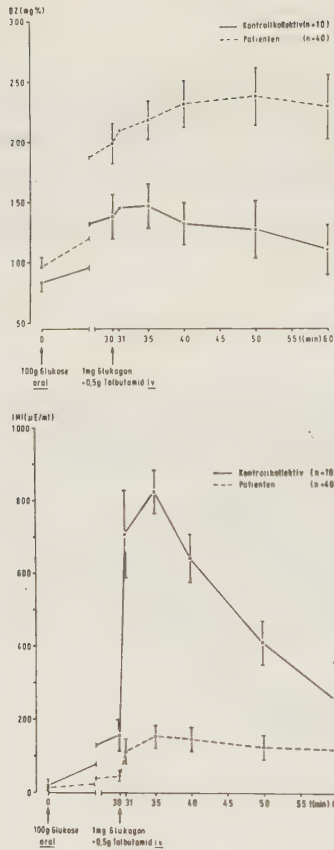


Abbildung 1

Insulin (IMI)- und Blutzuckerkonzentrationen im Verlauf einer kombinierten B-Zellenstimulation bei Stoffwechselgesunden ($n = 10$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 40$): Mittelwerte ($\bar{x}$) und 95%-Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$)

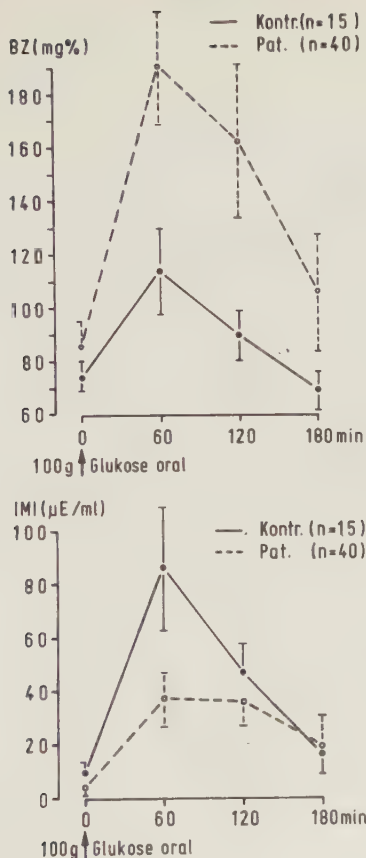


Abbildung 2

Insulin (IMI) - und Blutzuckerkonzentrationen im Verlauf einer einzeitigen oralen Glukosebelastung bei Stoffwechselgesunden ($n = 15$) und Patienten mit chronischer Pankreatitis ($n = 40$): Mittelwerte ($\bar{x}$) und 95% - Vertrauensgrenzen der Mittelwerte ($\bar{s}$)

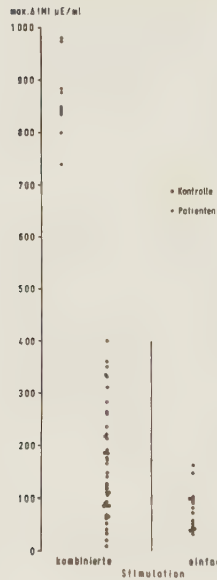


Abbildung 3

Maximale Insulin (IMI) - Differenzen (μ E/ml) im Verlauf kombinierter und einfacher B-Zellenstimulation bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis



Abbildung 4

Maximale Blutzuckerdifferenzen (mg%) im Verlauf kombinierter und einfacher B-Zellenstimulation bei Stoffwechselgesunden und Patienten mit chronischer Pankreatitis

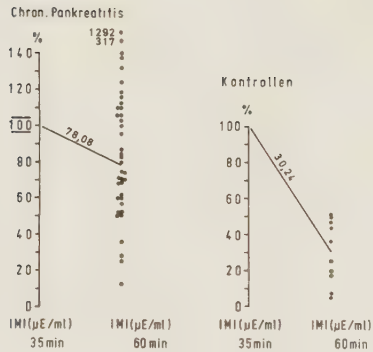


Abbildung 5

Prozentuale Konzentrationsänderung des IMI zwischen der 35. und 60. Minute während kombinierter B-Zellenstimulation bei Patienten mit chronischer Pankreatitis (n = 40) und stoffwechselgesunden Probanden (n = 10)

Literaturverzeichnis

- 1) Creutzfeld, W., Fehr, H., Schmidt, H.:
Verlaufsbeobachtungen und diagnostische Verfahren
bei der chronisch-rezidivierenden und chronischen
Pankreatitis
Schweiz. med. Wschr. 98 (1968) 744
- 2) Grabner, W., Bergner, D., Scharrer, H., Sommer, B.,
Berg, G.:
Untersuchungen zur B-Zellenstimulation der Bauch-
speicheldrüse bei Stoffwechselgesunden
Klin. Wschr. 49 (1971) 763
- 3) Grabner, W., Bergner, D., Scharrer, H., Sommer, B.,
Berg, G.:
B-Zellenstimulation bei chronischer und chronisch-
rezidivierender Pankreatitis
Klin. Wschr. 49 (1971) 765
- 4) Joffe, B.I., Bank, S. et al.:
Insulin Reserve In Patients With Chronic Pancreatitis
The Lancet, Oct. 26 (1968) 890
- 5) Keston, A.:
Abstr. of Papers, 129th Meeting Amer. Chem. Soc.
69c (1956)
- 6) Niemann, E.:
Arbeitsanleitung zum Radioimmunbesteck der Farbwerke
Hoechst AG (1970)

- 7) Petrides, P., Weiss, L., Löffler, G., Wieland, O.:
Diabetes mellitus S. 71
Urban u. Schwarzenberg 1971
- 8) Prellwitz, W.:
Klinisch-chemische Diagnostik, S. 77
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1972
- 9) Ryan, W.G., Nibbe, A.F., Schwartz, Th.B.:
Betacytotrophic effects of glukose, glucagon and
tolbutamid in man.
Lancet 1967 I, 1255-1256
- 10) Sachs, L.:
Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag Berlin 1969
- 11) Seltzer, H.S., Allen, E.W., Herron, A.L., Brennan, M.T.:
Insulin Secretion in Response to Glycemic Stimulus:
Relation of Delayed Initial Release to Carbohydrate
Intolerance in Mild Diabetes Mellitus
Journal of Clin. Invest. Vol 46, No 3, 1967
- 12) Yalow, R.S., Berson, S.A.:
Immunoassay of endogenous plasma insulin in man.
I, clin. Invest. 39, 1157-1175

Herrn Dr. W. Grabner danke ich herzlich für
die Überlassung des Themas sowie für die
Unterstützung und die wertvollen Ratschläge
bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Professor Dr. L. Demling danke ich
für die Übernahme des Referates.

Lebenslauf

Am 16. November 1943 wurde ich als Sohn des Polizeibeamten Alois Strigl und seiner Ehefrau Theresia, geborene Gulde in Schwenningen Kreis Rottweil geboren. In Baden-Württemberg besuchte ich von 1950 - 1955 die Volksschule, danach das math.-nat. Gymnasium in Ehingen/Donau, wo ich 1964 das Abitur bestand. Anschließend begann ich an der Bayerischen Friedrich-Alexander-Universität Erlangen das Medizinstudium und legte dort im Sommer 1970 die ärztliche Prüfung ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990